



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

CENTRO MEDICO NACIONAL "20 DE NOVIEMBRE"
SUBDIRECCION DE ENSEÑANZA E
INVESTIGACION
COORDINACION DE INVESTIGACION

ALTERACIONES HORMONALES GINECOLOGICAS
EN MUJERES CON LEUCEMIA AGUDA DE NOVO

TESIS DE POSTGRADO
PARA OBTENER EL TITULO DE
ESPECIALISTA EN
HEMATOLOGIA
P R E S E N T A:
DR JORGE LUIS AQUINO SALGADO





Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



DRA MARCELA GONZALEZ COSSIO ORTIZ
SUBDIRECTOR DE ENSEÑANZA

DR. MANUEL ANTONIO LOPEZ HERNANDEZ
PROFESOR TITULAR DEL CURSO

DRA. MARTHA ALVARADO IBARRA
ASESOR DE TESIS

DR. JORGE LUIS AQUINO SALGADO
AUTOR

INDICE

RESUMEN	1
ANTECEDENTES	3
PACIENTES Y METODOS	5
ANALISIS ESTADISTICO	6
RESULTADOS	7
DISCUSION	10
CONCLUSION	11
BIBLIOGRAFIA	12

ALTERACIONES HORMONALES GINECOLOGICAS EN MUJERES CON LEUCEMIA AGUDA DE *NOVO*. Aquino Salgado Jorge Luis, Servicio de Hematología, CMN “20 de Noviembre”.

RESUMEN

Introducción.

Existe un incremento en el riesgo de hemorragia grave durante el periodo de citopenias en los pacientes con leucemia aguda en el enfermo hematológico, principalmente durante el periodo de trombocitopenia, incrementando el numero de transfusiones que pueden influir en la morbilidad de los mismos, por lo que se realizó un estudio prospectivo, observacional, longitudinal y abierto para conocer las alteraciones hormonales más frecuentes en pacientes con leucemia aguda bajo tratamiento antineoplásico.

Pacientes y Métodos.

Se incluyeron a todas las mujeres con leucemia aguda linfoblástica y no linfoblástica de *novo*, desde la menarca hasta los 60 años, que ingresaron al Servicio de Hematología del CMN “20 de Noviembre” ISSSTE. Se excluyeron las que habían recibido radioterapia pélvica, infiltración neoplásica, tratamiento hormonal (anticonceptivos), enfermedad endocrina bajo tratamiento hormonal, histerectomía, embarazo. Todas recibieron quimioterapia intensiva de acuerdo a los protocolos vigentes en el Servicio en las siguientes fases de tratamiento Dexametasona, 10 mg/m²/día IV por cuatro días, quimioterapia intratecal en los dos esquemas de quimioterapia, Inducción a la remisión en Protocolos de LAL 6 (Citarabina, Daunorrubicina, Ciclofosfamida, Vincristina, prednisona, Asparaginasa) LAL 9 (Metotrexate, Daunorrubicina, Ciclofosfamida, Vincristina, Asparaginasa, Prednisona) y LANOL 8 (Citarabina, Idarrubicina) únicamente.

Resultados.

Se incluyeron 7 mujeres en edad fértil, el promedio de edad fue de 32 años con rangos mínimo de 14 y máximo de 43. El 71% correspondió a leucemia aguda linfoblástica y 29% a leucemia aguda no linfoblástica, de estos el 43% fueron leucemia aguda linfoblástica variedad L2, 29% variedad M2 y 14% a variedades restantes. Se determinaron niveles hormonales, encontrando dos pacientes con niveles inferiores a los límites normales (0.36 y 0.62 UI/L) correspondientes a la de 14 y 49 años respectivamente. En 2 mujeres (29%) con pancitopenia los niveles

plaquetarios por debajo de 100,000, ninguna de ellas presentaron hemorragia transvaginal y ninguna desarrolló hemorragia grave a ningún nivel. No se encontraron alteraciones de los tiempos de coagulación en ningún paciente aún cuando el 29% los pacientes correspondieron a leucemia M2. Se compararon las variables con la menarca, encontrándose que el nivel de plaquetas era menor en las pacientes que iniciaron más tempranamente su menarca con una media de 153,000 ($p = 0.09$).

Conclusión.

Las hemorragias transvaginales en pacientes con leucemia aguda influyen en la morbilidad de las pacientes, aumentando el apoyo transfusional durante este periodo, sin embargo, dado el escaso número de pacientes no permite establecer de manera eficiente si los niveles hormonales tiene impacto o no en la evolución de los pacientes.

SUMMARY

GYNECOLOGICAL HORMONAL ALTERATIONS IN WOMEN WITH ACUTE LEUKEMIA OF NOVO. Aquino Salgado Jorge Luis, Service of Hematology, CMN "20 of November".

Introduction.

An increase in the risk of severe hemorrhage exists during the period of cytopenia in the patients with acute leukemia in the hematological patient, mainly during the period of thrombocytopenia, increasing number of transfusions that can influence in the morbidity of such, reason why a study prospective, observational, longitudinal and opened was made to know the more frequent hormonal alterations in patients with acute leukemia under chemotherapy treatment.

Patients and Methods.

They included themselves to all the women with acute lymphoblastic leukemia and non-lymphoblastic of novo, from menarca to the 60 years, that entered to the Service of Hematology of CMN "20 de Noviembre" ISSSTE. Those were excluded that had received pelvic x-ray, neoplastic infiltration, hormonal treatment (contraceptive), endocrine disease under hormonal treatment, hysterectomy, pregnancy. All received intensive chemotherapy according to the effective protocols in the Service in the following phases of treatment: Dexamethasone, 10 mg/m²/day IV by 4 days. Intratecal chemotherapy in both chemotherapy schemes. 6 LAL (Cytarabine, Daunorubicine, Cyclophosphamide, Vincristine, prednisolone, Asparaginase), LAL 9 (Methotrexate, Daunorubicine, Cyclophosphamide, Vincristine, Asparaginase, Prednisolone) and LANOL 8 (Cytarabine, Idarubicine)

Induction.

Results.

7 women in fertile age included themselves, the average of age was of 32 years with ranks minimum of 14 and maximum of 43. 71% corresponded to acute lymphoblastic leukemia and 29% to acute non-lymphoblastic leukemia, of these 43% were acute leukemia lymphoblastic L2 variety, 29% variety M2 and 14% to remaining varieties. Hormonal levels were determined, finding two patients with inferior levels to the normal limits (0,36 and 0,62 UI/L) corresponding to the one of 14 and 49 years respectively. In 2 women (29%) with cytopenia the platelets levels below 100.000, no of them presented/displayed transvaginal hemorrhage and no developed serious hemorrhage to no level. Were not alterations of the times of coagulation in any patient even though 29% the patients corresponded to M2 leukemia. The variables with menarca were compared, being that the level of platelet was smaller in the patients than they initiated his more early menarca with an average of 153.000 ($p = 0,09$).

Conclusion.

The transvaginal hemorrhages in patients with acute leukemia influence in the morbidity of the patients, increasing the transfusional support during this period, nevertheless, given the little one I number of patients does not allow to establish of efficient way if the hormonal levels have impact or not in the evolution of the patients.

ANTECEDENTES

El período menstrual debe ser utilizado para referirse a la descamación cíclica regular del endometrio, secundaria a los cambios hormonales asociados con la ovulación en mujeres sanas. La hemorragia uterina disfuncional (HUD) se define como una pérdida de sangre total 7 días o más.¹

La pérdida sanguínea de origen uterino muestra una gran multiplicidad fisiopatológica lo que supone una gran dificultad para realizar un diagnóstico etiológico.²

En el paciente hematológico, principalmente durante el periodo de trombocitopenia (descenso de las cifras normales de plaquetas), se incrementa de manera notable la morbi-mortalidad asociada a hemorragia uterina disfuncional.^{1, 3, 11}

El 60 al 94% de las mujeres que ovulan presentan hemorragia uterina, aunque ésta sea microscópica. La causa parece ser la caída de estrógenos circulantes que se produce tras la ruptura folicular. La deficiencia folicular ó lútea origina frecuentemente hemorragias pre o postmenstruales, o bien, se presentan como polimenorreas. Las prostaglandinas intervienen de manera importante en la hemostasia endometrial y las alteraciones de su síntesis, originan hemorragia uterina. Una disminución de la PG F2 α (que produce vasoconstricción y contracción miometrial) y de la PG E2 (que estimula la contracción miometrial) junto a un incremento de la PG I2 (que provoca vasodilatación, relajación miometrial y reduce la agregación plaquetaria), son las responsables de la hemorragia uterina.⁴

La ingestión de sustancias anticoagulantes puede provocar hemorragias uterinas. Sin embargo, se ha señalado intensificación de la fibrinólisis en mujeres menorrágicas, aunque no se ha precisado el mecanismo exacto de tal incremento. Se ha demostrado síntesis de sustancias heparina-like en el endometrio de mujeres con hipermenorrea.^{4,5}

La hemostasia en el endometrio esta directamente relacionada con la función de las plaquetas y la fibrina. Las discrasias sanguíneas comprenden el 20% de los cuadros de menorragias en adolescentes. Las más frecuentes son la enfermedad de Von Willebrand, la deficiencia de protrombina, la púrpura trombocitopénica idiopática y las deficiencias de factores II, V, VII y XI. Estos trastornos pueden originar HUD.^{4, 5} La anemia ferropénica parece ser responsable de cuadros de menorragia, debido probablemente a déficit de contracción miometrial por falta de hierro.²

El hipergestronismo: el síndrome de ovarios poliquísticos es el máximo exponente, sea absoluto o relativo, incluye un índice LH/FSH elevado, hiperandrogenismo más o menos ligero, cierta obesidad e hirsutismo. Otras como: alteración de las prostaglandinas, alteración de la coagulación-fibrinólisis, sustancias heparina-like en el endometrio.¹⁰

En el caso de las mujeres con leucemia aguda, sometidas a quimioterapia intensiva, el uso de medicamentos oncológicos como la ciclofosfamida, metrotexate, citarabina, daunorrubicina y etopósido alteran la oogenesis, por mecanismos no descritos hasta el momento.

La hemorragia uterina disfuncional es la causa más común de hemorragia del tracto genital en adolescentes y mujeres adultas. Se trata de un diagnóstico de

exclusión, establecido una vez que se han eliminado las causas patológicas de hemorragia^{4, 5}.

El tratamiento está enfocado a dos objetivos fundamentales: Cohibir la hemorragia y suprimir el ciclo. La conducta variará en función de la intensidad y la evolución de la hemorragia. En la hemorragia uterina disfuncional ovulatoria, es frecuente la insuficiencia luteínica, puede utilizarse progestágenos en la 2ª mitad del ciclo. Para disminuir el volumen de la pérdida sanguínea se pueden utilizar antiprostaglandínicos (p. ej.: ácido mefenámico) ó antifibrinolíticos (p. ej.: ácido tranexámico). En los otros casos se actuará en función del estado estrogénico, en el hiperestrogenismo usar progestágenos en 2ª mitad del ciclo, en casos seleccionados podemos utilizar análogos de la GnRH para controlar hemorragias recidivantes y preparar a la paciente para tratamiento quirúrgico. En el hipoestrogenismo los contraceptivos combinados orales o asociaciones estrógeno-progestágenos durante 3 a 6 meses son efectivos^{4, 6, 8, 9}.

El tratamiento quirúrgico tendría su indicación en pacientes con hemorragia uterina disfuncional crónica refractaria a tratamiento hormonal, sobre todo en mujeres con deseos genésicos cumplidos o en perimenopáusicas. En la hemorragia uterina disfuncional aguda el tratamiento sería el legrado uterino, que es a la vez diagnóstico y terapéutico. Estaría indicado en mujeres premenopáusicas, adolescentes que no responden a tratamiento hormonal y en pacientes muy anemizadas.^{4, 6, 8, 9} Los tratamientos con estrógeno-progestagénos durante 3 a 6 meses son efectivos.⁴ Otra posibilidad, indicada especialmente en mujeres jóvenes, es el tratamiento farmacológico hemostático, consistente en una asociación estrógeno-progestágenos a altas dosis. Existen diferentes pautas, siendo las más utilizadas: en hemorragias moderadas se puede administrar, por vía oral, 0,01 mg. de etinil-estradiol y 2 mg. de acetato de noretisterona, 3-4 veces al día, durante 10 días o bien hasta cohibir la hemorragia y reducir la dosis posteriormente a 2 veces al día, hasta completar 20 días. En hemorragias severas administrar, por vía intravenosa, 25 mg. de estrógenos equinos cada 4 horas, hasta que la pérdida hemática haya cedido o disminuido, continuando con progestágenos 20 días.^{4, 7}

La histerectomía está indicada en los escasos fracasos de la resección endometrial practicada a enfermas con contraindicaciones al tratamiento hormonal o falta de respuesta al mismo, en los casos de patología orgánica asociada (especialmente hiperplasia adenomatosa, miomas, endometriosis, etc.). La indicación individualizada en cada caso dependerá de la edad, el estado general, el deseo genésico, la posibilidad de efectuar un buen seguimiento clínico de la enferma, la intensidad de la sintomatología, la existencia o no de patología asociada y del informe anatomopatológico del legrado.^{4, 6, 7, 9}

Existen escasos trabajos publicados en la literatura revisada de los últimos 10 años relacionados con STV y cáncer, y la mayoría de ellos son reporte de casos únicos donde no existe una línea puntual de tratamiento ya que algunas son sometidas a embolización uterina y otras con tratamiento hormonal convencional con diversos grados de respuesta³.

Los tratamientos propuestos a nivel mundial son aplicables para pacientes que no tienen enfermedades hematológicas malignas, sin embargo por la condición de estas se hace difícil su seguimiento, sobre todo cuando existe trombocitopenia

asociada a neutropenia donde los procesos invasivos acarrear mayor complicación de fenómenos infecciosos.

El objetivo de este trabajo es determinar las alteraciones hormonales más frecuentes en pacientes con leucemia aguda bajo tratamiento antineoplásico.

PACIENTES Y METODOS:

Se incluyeron a todas las mujeres con leucemia aguda linfoblástica y no linfoblástica de *novo*, desde la menarca hasta los 60 años, que ingresaron al Servicio de Hematología del CMN "20 de Noviembre" ISSSTE. Se excluyeron las que habían recibido radioterapia pélvica, infiltración neoplásica, tratamiento hormonal (anticonceptivos), enfermedad endocrina bajo tratamiento hormonal, histerectomía, embarazo. Todas recibieron quimioterapia intensiva de acuerdo a los protocolos vigentes en el Servicio en las siguientes fases de tratamiento:

Protocolo LAL-6

FASE DE INDUCCION:

(0): Día -4.

- DEXAMETASONA, 10 mg/m²/día, vía endovenosa, en bolo, durante cuatro días.

(1): INDUCCION

Día 0:

- Ara-C. 20, 30, 50 o 70 mg. IT, para edades de < 1, 2, 2 a 3, > 3 años respectivamente.
- Daunorubicina. 120 mg/m² s.c. IV pasar a goteo continuo en el curso de 48 horas, diluída en una cantidad apropiada de solución salina isotónica.

Día 2:

- Ciclofosfamida 1,200 mg/m²sc IV, en bolo.
- Vincristina 1.5 mg/m² s.c. IV en bolo. Repetir los días 9, 16 y 23
- Prednisona. 60 mg/m² s.c./día VO, hasta el día 23. Luego disminuir progresivamente en el curso de 9 días.

Día 4:

- Asparaginasa. 4,000 u/m² s.c./día IM. Continuar lun-mier-vie hasta concluir la consolidación.

Día 9:

- FEC-G. 5 µg/k /día SC. Continuar hasta que la cifra de neutrófilos sea > 0.5 X10⁹/L, en dos cuentas consecutivas.

Protocolo LAL 9

INDUCCION (1.0)

Solo LALA 1

- Metrotexate 12.5 mg + Ara-C 40 mg + Dexametasona 4 mg, vía intratecal, día 0. Tomar citología de líquido cefalorraquídeo (LCR) antes de la aplicación de estas drogas.
- Daunorubicina 120 mg/m² s.c, vía endovenosa, para infusión de 48 horas (días 0 y 1). Como alternativa: Mitoxantrona, 20 mg/m²sc, para infusión de 48 horas (días 0 y 1).

- Ciclofosfamida 750 mg/m²sc, IV en bolo (día 2)
- Factor Estimulante de Colonias G (FEC-G), 300 µg, vía SC o IM (día 9 hasta que los neutrófilos alcancen 1'500/mcL.
- Vincristina 2 mg, vía endovenosa, en bolo (días 1,8,15 y 22).
- L –asparaginasa 6'000,000 u/m²sc IM (días 8, 15, 21 y 28)
- Prednisona 100 mg/m² s.c/día, vía oral (semana 1 y 3).

Solo LALA 2

- Dexametasona 15 mg/m²sc, IV días –4, -3, -2, -1
- Metrotexate 12.5 mg + Ara-C 40 mg + Dexametasona 4 mg, vía intratecal, día 0. Tomar citología de líquido cefalorraquídeo antes de la aplicación de estas drogas.
- Resto igual a LALA 1

Protocolo LANOL 8

INDUCCION, día 0 (1).

- Citarabina: 100 mg/m²sc diluidos a 20 mg/mL de solución fisiológica, para infusión I.V. de 24 horas por 7 días (día 1-7).
- Idarrubicina: 12 mg/m²sc. diluidos a 1 mg / mL de solución fisiológica para pasar por vía I.V. en bolo (15 minutos) por 3 días (días 1-3). *Puede usarse Daunorubicina, 45 mg/m²sc, días 1 a 3.*
- FEC G, 300 mcg SC a partir del día +7 postquimioterapia, hasta que los neutrófilos alcancen 1,500/µL.

Se documentaron antecedentes ginecológicos completos, incluyendo toma de anticonceptivos, historia de alteraciones menstruales que pudieran influir en la hemorragia uterina disfuncional, se realizó biometría hemática completa, tiempos de coagulación, FSH, LH, estrógenos, progesterona.

ANALISIS ESTADISTICO

Los resultados fueron expresados como frecuencias. El análisis estadístico se realizó con el Software SPSS (versión 12.0). Los resultados fueron evaluados con pruebas paramétricas, T de Student, se tomó como significancia estadística $p < 0.05$.

RESULTADOS

Ingresaron al Servicio de Hematología del CMN "20 de Noviembre" ISSSTE un total de 12 pacientes, en el período comprendido de marzo de 2005 a mayo del 2006 con diagnóstico de leucemia aguda (linfoblástica y no linfoblástica) de las cuales únicamente 7 reunieron criterios de inclusión, tres se excluyeron por haber recibido tratamiento previo con esteroides, una paciente en malas condiciones generales en la cual no fue posible tomar exámenes de laboratorio iniciales, y la última se negó a recibir tratamiento antineoplásico.

De las 7 mujeres en edad fértil, el promedio de edad fué de 32 años con rangos mínimo de 14 y máximo de 43. La paciente de menor edad se presentó con sangrado transvaginal tipo menstrual el cual se resolvió con administración de hormonales orales, tomándose niveles hormonales antes de dicho tratamiento. El diagnóstico de Leucemia Aguda de acuerdo a la FAB se observa en la tabla 1

Tabla 1

DATO	RESULTADO
L1	1
L2	3
L3	1
M2	2

El 71% correspondió a leucemia aguda linfoblástica y 29% a leucemia aguda no linfoblástica, de estos el 43% fueron leucemia aguda linfoblástica variedad L2, 29% variedad M2 y 14% a variedades restantes.

Los antecedentes ginecobstétricos encontrados no influyeron en ninguno de los parámetros analizados, solo una paciente se encontró ser núbil, los datos se muestran en la tabla número 2.

Tabla 2.

ANTECEDENTE	RESULTADO
Menarca (edad media)	12.4 años
Gesta (número)	2
Parto (número)	2
Aborto (número)	1
Cesárea (número)	1

Se determinaron niveles hormonales, se encontraron dos pacientes con niveles inferiores a los límites normales (0.36 y 0.62 UI/L) correspondientes a la de 14 y 49 años respectivamente. Los datos se muestran en la tabla 3

Tabla 3

HORMONA	RESULTADO
H. Luteinizante (media)	4.14 (0.36-7.2)
HFE (media)	5.61(1.97-8.7)
Estrógenos (nmol/L)	156.77 (73.10-580)
Progestágenos (nmol/L)	5.24 (.69-29.8)

H. Luteinizante= hormona luteinizante
HFE= hormona folículo-estimulante

Los hallazgos de laboratorio en la biometría hemática se encuentran en la tabla número 4.

Tabla 4

DATO	MEDIA	RANGOS
Leucocitos/mcl	31.94	0.30 – 103
Neutrófilos (%)	7.61	0 – 23
Hematocrito (%)	26	20 – 39
Plaquetas/mcl	153.4	34 – 350

Se encontraron 2 pacientes (29%) con pancitopenia con niveles plaquetarios por debajo de 100,000, ninguna de éstas pacientes presentaron hemorragia transvaginal y ninguna desarrolló hemorragia grave a ningún nivel, durante la administración de la quimioterapia intensiva.

Los resultados en los tiempos de coagulación se encuentran en la tabla 5

Tabla 5

DATO	MEDIA	RANGO
TTP (seg)	26.54	24 – 30
TP (seg)	12.15	11 – 13
TT (seg)	16.83	14 – 19
Fibrinógeno (mg/dl)	407	279 – 540

TTP= tiempo de tromboplastina
TP= tiempo de trombina
TT= tiempo de trombina

No se encontraron alteraciones de los tiempos de coagulación en ningún paciente aún cuando el 29% los pacientes correspondieron a leucemia M2 siendo en las variedades no linfoblásticas donde se encuentran mayormente alteraciones de la coagulación.

Se analizó y se comparó la relación entre edad y los resultados de laboratorio los cuales se encuentran en la tabla número 6.

Tabla 6

DATO	RESULTADO (media)	EDAD años (media)	Valor de P
H. luteinizante (UI/L)	4.14	32.14	0.48
HFE (UI/L)	5.6	32.14	0.28
Estrógenos (nmol/L)	156.77	32.14	0.57
Progesterona (nmol/L)	5.2	32.14	0.65
Leucocitos/ mcl	31.94	32.14	0.40
Neutrófilos/mcl	7.6	32.14	0.77
Hematócrito (%)	26	32.14	0.50
Plaquetas/mcl	153	32.14	0.60

H. Luteinizante= hormona luteinizante

HFE= hormona folículo-estimulante

Se compararon las variables con la menarca, encontrándose que el nivel de plaquetas era mayor en las pacientes que iniciaron más tempranamente su menarca con una media de 153,000; como se muestra en la tabla 8.

Tabla 7.

DATO	RESULTADO (media)	MENARCA (media)	Valor de P
H. luteinizante(UI/L)	4.14	12.4	0.44
HFE(UI/L)	5.61	12.4	0.37
Progesterona (nmol/L)	5.24	12.4	0.78
Estrógenos(nmol/L)	156.7	12.4	0.75
Leucocitos/mcl	31.9	12.4	0.60
Neutrófilos/mcl	7.61	12.4	0.53
Hematócrito (%)	26	12.4	0.51
Plaquetas/ mcl	153.4	12.4	0.09

H. Luteinizante= hormona luteinizante

HFE= hormona folículo-estimulante

DISCUSION

Existe un incremento en el riesgo de hemorragia grave durante el período de citopenias en los pacientes con leucemia aguda en el enfermo hematológico, principalmente durante el período de trombocitopenia (descenso de las cifras normales de plaquetas > 100,000) se incrementa de manera notable la morbimortalidad asociada a hemorragia uterina disfuncional.^{1, 3, 11} Sin embargo, la mayoría de los casos encontrados en la literatura son reportes de casos, la causa parece ser la caída de estrógenos circulantes que se produce tras la ruptura folicular. La deficiencia folicular ó lútea origina frecuentemente hemorragias pre o postmenstruales, o bien se presentan como polimenorreas, se ha señalado una intensificación de la fibrinólisis en mujeres menorrágicas, aunque no se ha precisado el mecanismo exacto de tal incremento. La hemostasia en el endometrio esta directamente relacionada con la función de las plaquetas y la fibrina. Las discrasias sanguíneas comprenden el 20% de los cuadros de menorragias en adolescentes.²

Con el objetivo de encontrar si existen alteraciones hormonales en este tipo de pacientes se realizó el presente estudio abierto, descriptivo y prospectivo donde se determinaron los niveles hormonales al inicio antes de recibir tratamiento alguno y si estos influían durante la evolución de los mismos, aun cuando se encontraron niveles inferiores a los valores normales en dos pacientes este no tuvo impacto en la presencia de hemorragia transvaginal durante el período de citopenias, es evidente que el tamaño de la muestra es muy baja para concluir si efectivamente los niveles hormonales no influyen en la presencia de hemorragia uterina disfuncional.

En el caso de las mujeres con leucemia aguda, el uso de medicamentos oncológicos como la ciclofosfamida, metrotexate, citarabina, daunorrubicina y etopósido alteran la oogénesis, por mecanismos no descritos hasta el momento. Existen escasos trabajos publicados en la literatura relacionados con STV y cáncer, los tratamientos propuestos a nivel mundial son aplicables para pacientes que no tienen enfermedades hematológicas malignas, sin embargo, por la condición de éstas, hace difícil su seguimiento, sobre todo cuando existe trombocitopenia asociada a neutropenia, donde los procesos invasivos acarrear mayor complicación de fenómenos infecciosos o hemorrágicos³. Así mismo durante el periodo de citopenias donde la indicación de reposo absoluto por el incremento en el riesgo de hemorragia grave no hace factible la realización de estudios de imagen, una limitante encontrada en todas las mujeres en este estudio además de lo anterior fue la carencia de reactivos disponibles para la realización de determinación de los niveles hormonales para seguimiento, lo que pudiera habernos ayudado a conocer la evolución o el comportamiento del estado hormonal con la respuesta al tratamiento quimioterapéutico, por tal motivo en este estudio únicamente pudimos conocer datos basales.

Sugerimos que vale la pena continuar este estudio ya que en nuestra experiencia enfrentamos en algunos casos hemorragias transvaginales graves que incluso comprometen la vida y aún se desconoce las influencias hormonales.

CONCLUSION

Con todo lo anterior y sobre la base de los resultados obtenidos en este estudio, así como la experiencia propia del Servicio, se concluye que las hemorragias transvaginales en pacientes con leucemia aguda influyen en la morbilidad de las pacientes, aumentando el apoyo transfusional durante este periodo tanto de concentrados plaquetarios como de concentrados eritrocitarios, sin embargo, dado el escaso número de pacientes no permite establecer de manera eficiente si los niveles hormonales tienen impacto o no en la evolución de los pacientes.

BIBLIOGRAFIA

1. Alan H. DeCherney, Martin L. Pernoll. Diagnóstico y tratamiento ginecobstétrico. Editorial Manual Moderno. 8a. Edición.2000. Pp:145-167.
2. Janet r. Albers, Sharon k. hull, and Robert m. Wesley. Abnormal Uterine Bleeding. Am Fam Physician 2004;69:1915-1926
3. Blaicher W, Jager U. Abnormal vaginal bleeding as first symptom of acute leukemia. Arch Gynecol Obstet. 2001 Mar;265(1):55-6.
4. Riggs S. Abnormal vaginal bleeding secondary to iron deficiency in a thirteen year old. J Adolesc Health Care. 1989 Nov;10(6):567-9.
5. Phelan JT 2nd, Broder J, Kouides PA. Near-fatal uterine hemorrhage during induction chemotherapy for acute myeloid leukemia: a case report of bilateral uterine artery embolization. PubMed. Lipson Cancer Center and Center for Blood Disorders, Rochester General Hospital, Rochester, New York. 2004.pp:1-2.
6. Brenner, Paul F. MD. Differential diagnosis of abnormal uterine bleeding. Am J Obstet Gynecol, Sep 1996; 175(3): 766-769
7. Rane Thakar, Susan Ayers, Peter Clarkson, Stuart Stanton, Isaac Manyonda. Outcomes after total versus subtotal abdominal hysterectomy. N Engl J Med 2002;347:1318-25
8. Andrew Prentice. Medical management of menorrhagia. *BMJ* 1999;319;1343-1345.
9. Hugh'connor, and Adam Magos. Endometrial resection for the treatment of menorrhagia. N Engl J Med 1996;335:151-6.
10. Jason A Abbott, Ray Garry. Human reproduction the surgical management of menorrhagia. Human Reproduction Update.2002,Vol.8,No.1.pp.68-78
11. A Amsterdam¹, A Jakubowski¹, H Castro-Malaspina¹, E Baxi¹, N Kauff¹, M Krychman¹, E Stier¹ and M Castiel¹. Treatment of menorrhagia in women undergoing hematopoietic stem cell transplantation. *Bone Marrow Transplantation* 2004; 34: 363- 366.